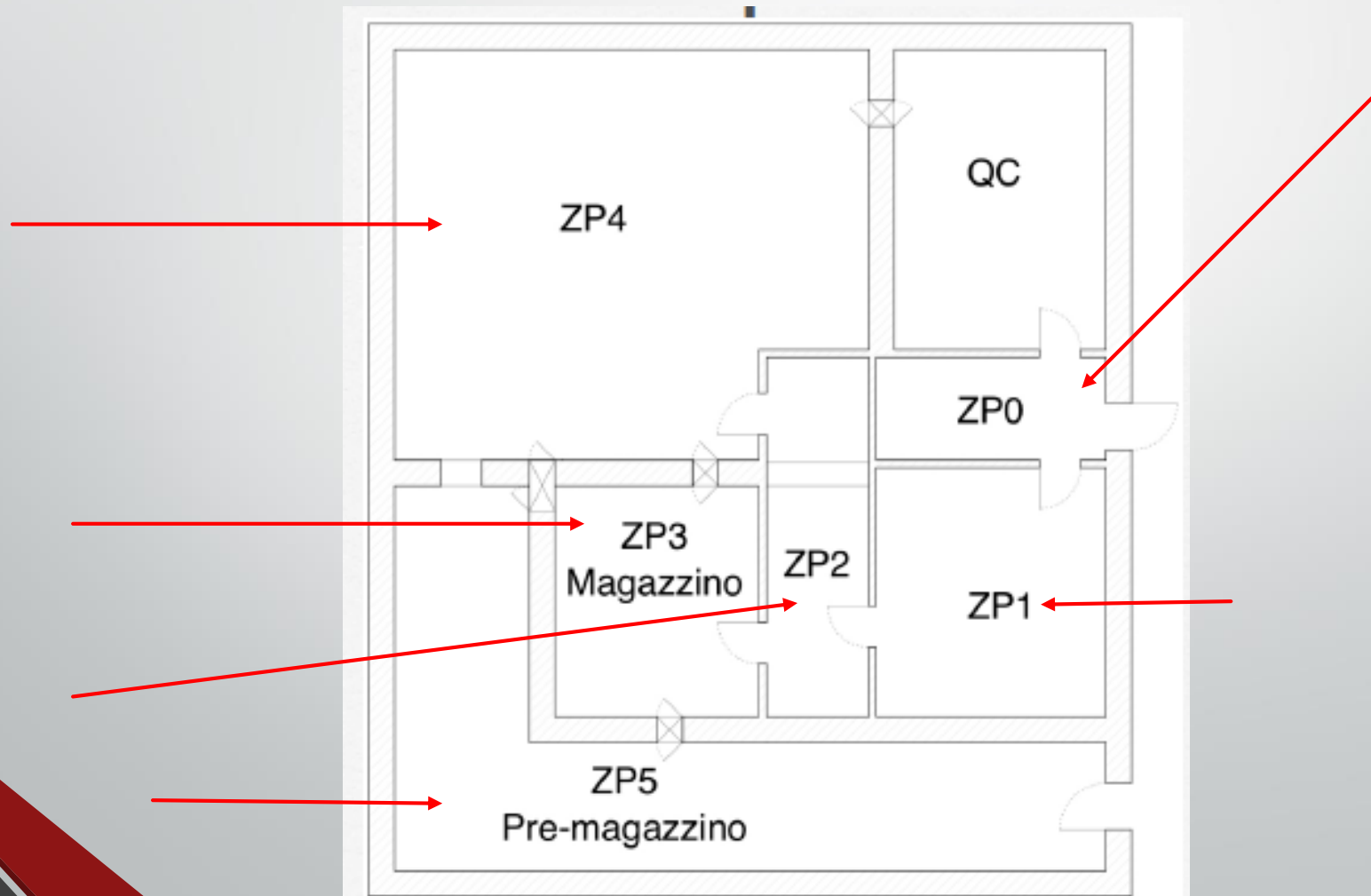




Производство на ПЕТ радиофармацевтици

Процес на производство

1. простории



Процес на производство

2. машини за производство

Повеќе видови:

- CTI RDS 111; 11 MeV
- GE 10MeV or 18.5 MeV
- IBA (various)
- Others...



Циклотроните не служат само за производство на ^{18}F , туку и на многу други ПЕТ изотопи:

Мали медицински циклотрони ($<15\text{ MeV}$)

- C-11
- N-13
- O-15
- F-18

Големи циклотрони ($>15\text{ MeV}$)

- Br-75 , Br-76
- Ga-68
- I-122

Процес на производство

2. машини за производство



Модули за производство

Опрема за лабораториите

- Лабораториите за производството на радиофармацевтиците мора да бидат опремени со различни инструменти за производство и контролна аналитика
- Најголемиот дел се однесува на циклотронот, заштитните оловни кабинети за синтеза (hot cells) и целокупната останата опрема која е потребна за аналитика и контрола согласно со ДПП (GMP).
- Во било кој од овие случаи опремата која е избрана треба да ги задоволува барањата на ДПП, но не е неопходно да се има најскапата која е надвор од барањата.
- Некои од основните и најбитни делови од опремата имаат потреба од постојано зачувување на податоците кои се во нив складирани како резерва при евентуално оштетување на истите.

Опрема за лабораториите

Се состои од:

- опрема за производство
- аналитичка опрема за контрола на квалитет
- основна лабораториска опрема

Опрема за производство

- Опремата за производство на флуор де-окси гликоза - FDG или на останатите ПЕТ радиофармацевтици вклучува:
 - Заштитни оловни кабинети (hot cells) во кои се инсталираат модулите за синтеза или модулите за приготвување на дози (dispensing)– поединечни и/или мултидозни
 - Ламинарни кабинети за стерилна подготовка на потребните материјали
- модули за синтеза

Опрема за производство

Се состои од:

- оловни заштитни кабинети
- ламинарни комори
- опрема за делење на дози
- простор за пренесување стерилан материјал - Airlocks

Заштитни оловни кабинети (Hot Cells)

- Оловни заштитни кабинети за ракување со ВИСОКИ ЕНЕРГИИ на зрачење и ВИСОКА РАДИОАКТИВНОСТ
- Дебелина на оловна заштита 75 -100 mm – потврда од одговорни на радијациона заштита
- Со под притисок во внатрешноста, ХЕПА филтри и класа А согласно ДПП
- Системи за детекција на радиоактивност
- Системи за мерење на честички
- Оловни стакла за визуелна контрола
- Манипулатори за рачна работа
- ГЕНЕРАЛНО АВТОМАТИЗИРАНИ КОМПЈУТЕРСКИ СИСТЕМИ

Оловни заштитни кабинети - голема производна линија

- Овозможуваат производство на поголем број на радиофармацевтици



Оловни заштитни кабинети - голема производна линија

- Манипулаторите се користат за рачна синтеза доколку автоматски процес не е можен



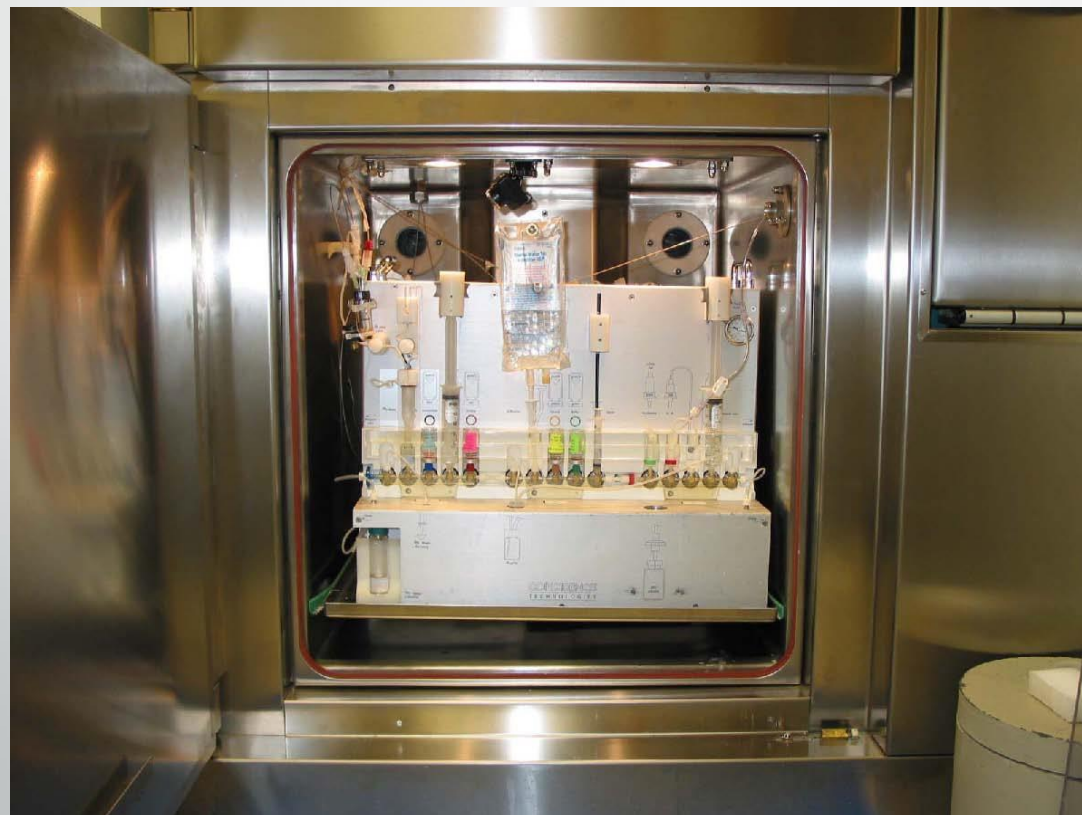
Мали оловни заштитни кабинети - Hot Cells (Minicells)

- Често за производство на FDG или за распределување на дозир
- Околу овие кабинети потребно е да има класа „С“



Модул за синтеза

- FDG – модул за синтеза инсталиран во мал заштитен кабинет



Модул за синтеза на FDG

- Оловниот заштитен кабинет се наоѓа до ламинарната комора каде се приготвуваат материјалите
- Просторија согласно ДПП
- Рдиоактивниот отпад е во заштитен контејнер



Двоен заштитен кабинет

- Можност за паралелно и /или користење при сервисирање /контаминација



Ламинарна комора

- Контролиран и чист простор за работа
- Овозможува постојан проток на контролирано чист воздух



- останува уключена 24 часа. Доколку се исклучи треба да работи најмалку 30 минути пред користење

Ламинарна комора

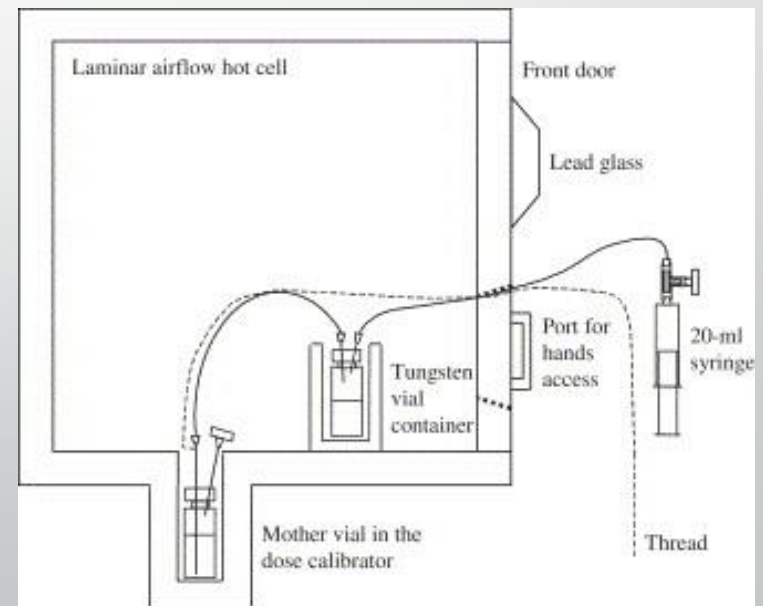


Асептично производство на FDG



Кабинет за распределба на дози

- Кога радиофармацевтикот ќе се произведе треба да се дозира
- Единечни дози / мулти дозни шишенца
- Согласно ДПП



Кабинет за распределба на дози

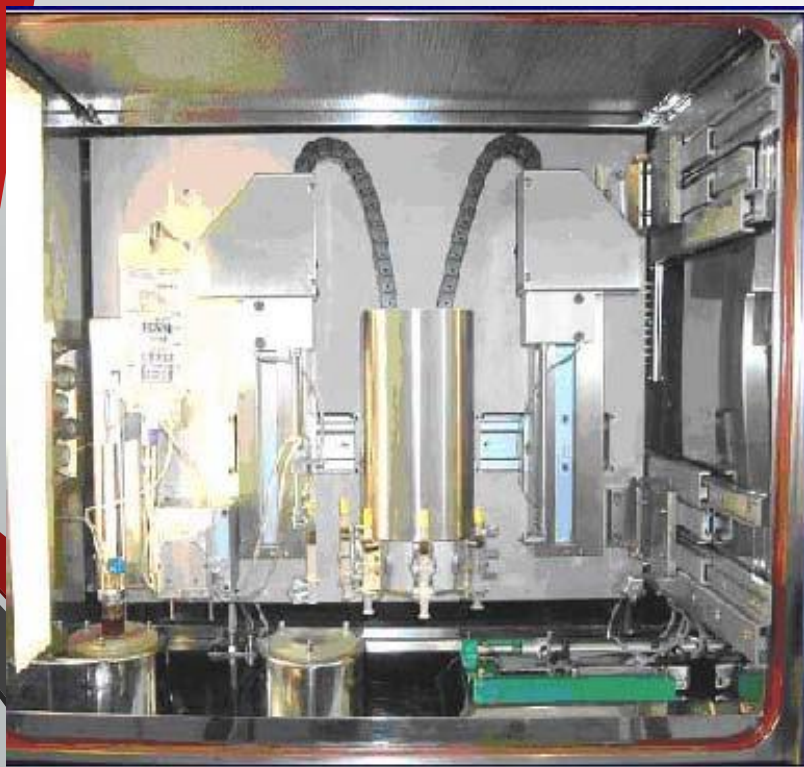


**CLIO - волуметриски апарат за дозирање
на радиофармацевтици**



Кабинет за распределба на дози

Како изгледа кабинетот од
задна страна



Стерилизација пред
дозирање



Шприцевите се
готови за носење



Простор на трансвер на материјали Airlocks

- Интегрален дел
-
- Pass-throughs - различна големина со исти услови (чистота и притисок како почистата просторија)



Опрема за контрола на квалитет -

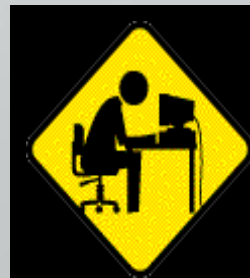
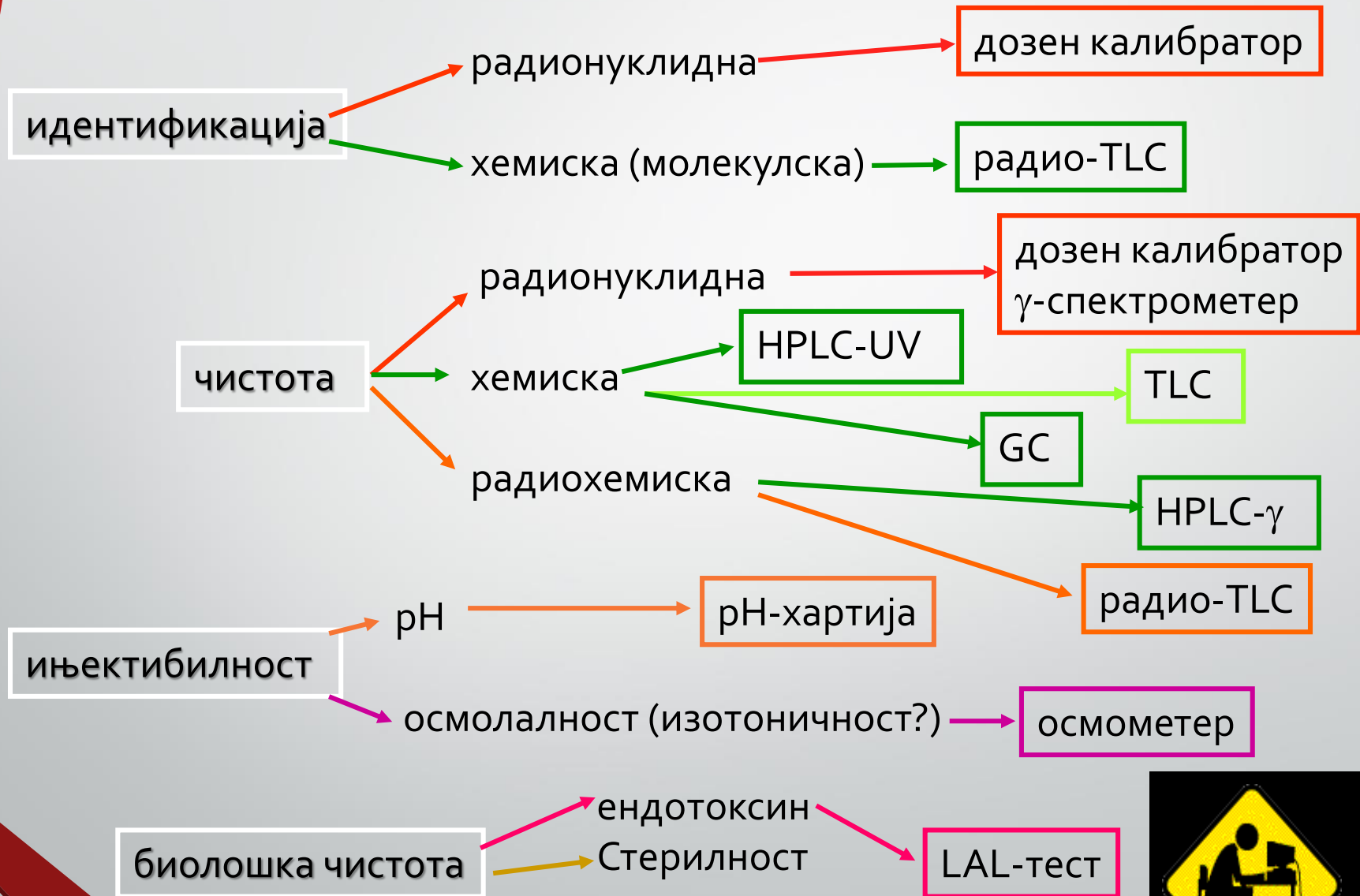
- Лабораторијата за контрола на квалитет има примарно две функции:
 - Да го одреди квалитетот на произведениот радиофармацевтик
 - Да го одреди квалитетот на почетниот материлај
- Треба да ги содржи сите основни инструменти кои се валидирани и гарантираат квалитет

Опрема за контрола на квалитет -

Содржи:

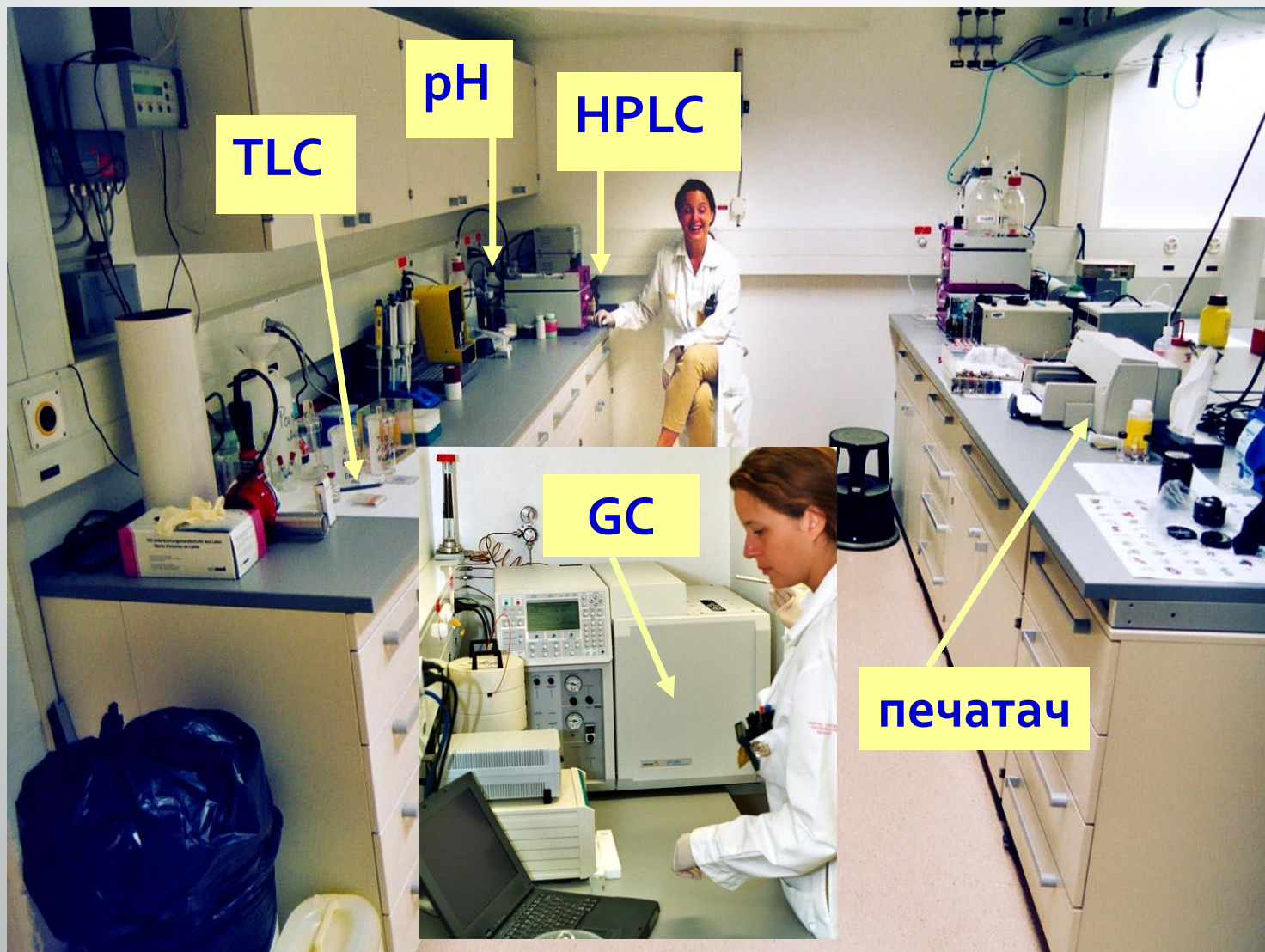
- Течна хроматографија под притисок - High Pressure Liquid Chromatography
- Тенкослојна хроматографија - Radio-Thin Layer Chromatography
- Гасна хроматографија - Gas Chromatograph
- pH метар
- Инструмент за одредување на осмоалност
- Гама спектрометар
- Калибратор на дози - Dose Calibrator
- Тестер за мембранско филтрирање
- Тестирање на ендотоксини

Контрола на квалитет – (QC) на [^{18}F]FDG

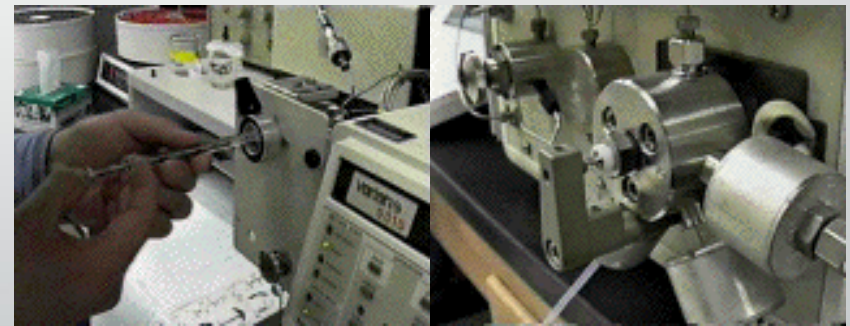


Контролна лабораторија за [^{18}F]FDG

Можно е да се измерат 15 параметри за контрола (QC) за време од 30 минути на 5 инструменти за QC



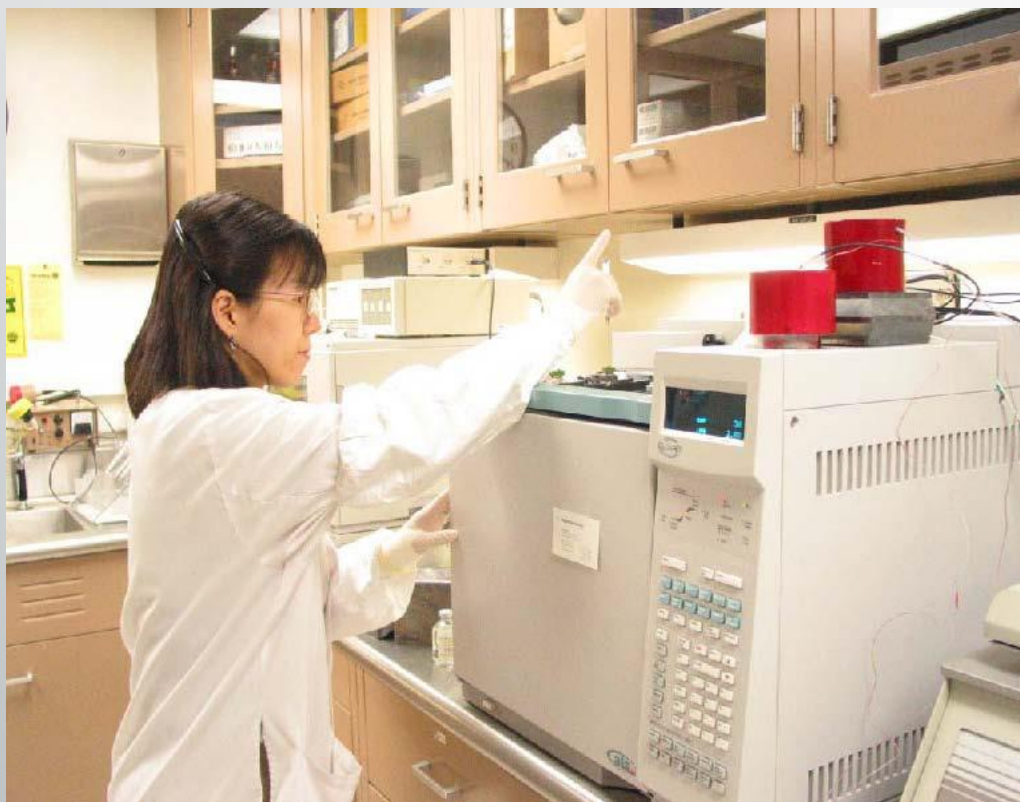
Инструмент за течна хроматографија под притисок - HPLC



Радиоохроматограф за тенкослојна хроматографија



Гасна хроматографија

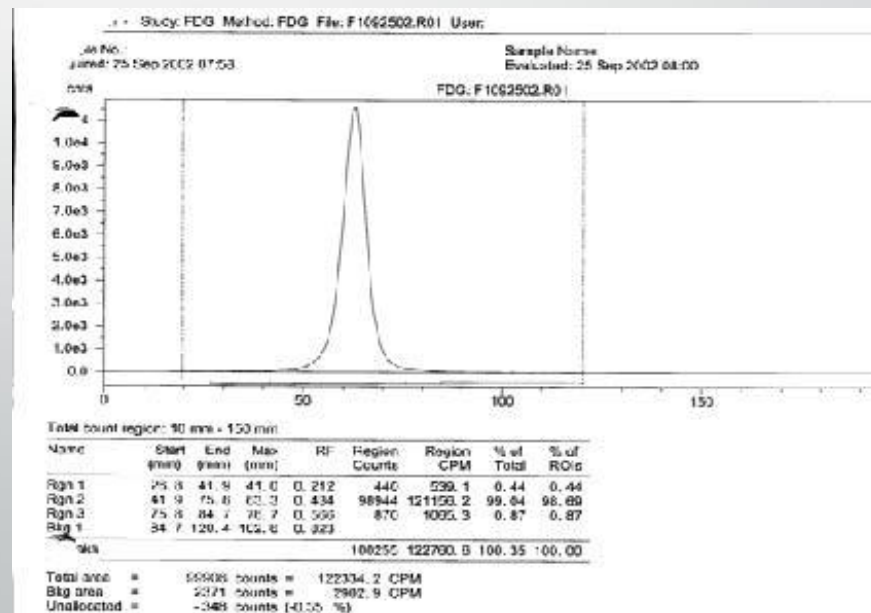


GC и TLC



- Растворите кои се користат се со висок квалитет
- Одредување на радиохемиска чистота

TLC резултат за FDG



pH мерење



pH метар



pH - хартија

Осмоалност

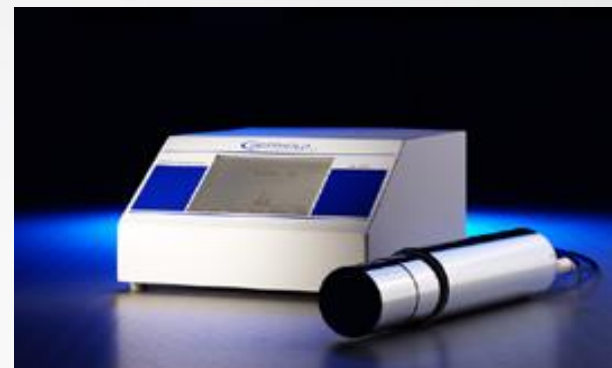
- Радиофармацевтиците треба да се изотонични А (250-350 mOsm/kg се смета дека е изотоничност).



Гама спектрометар

- За одредување на радионуклидна чистота на финалниот продукт

Германиумски детектор со висока чистота (HPGE)



Калибратор за дози - Dose Calibrator

- Се користи за мерење на дозите



Тестирање на мембранска филтрација

- Доколку радиофармацевтот не е стерилизиран со термална постапка се филтира.
- Се мери и тестира стерилноста индиректно



Тестирање на ендотоксини

- Тест за бактериски ендотоксин - bacterial endotoxin test (BET) се заснова на формирање на желатинозен талог - LAL реагенс во присуство на ендотоксини.
- Можност за кинетичко мерење
- Тестот трае 20 мин



Основна лабораториска опрема

Содржи

- Заштитни кабинети - Fume Hoods
- ваги
- Фрижидери и замрзнувачи
- Печки и инкубатори
- Апарат за одредување на точка за топење

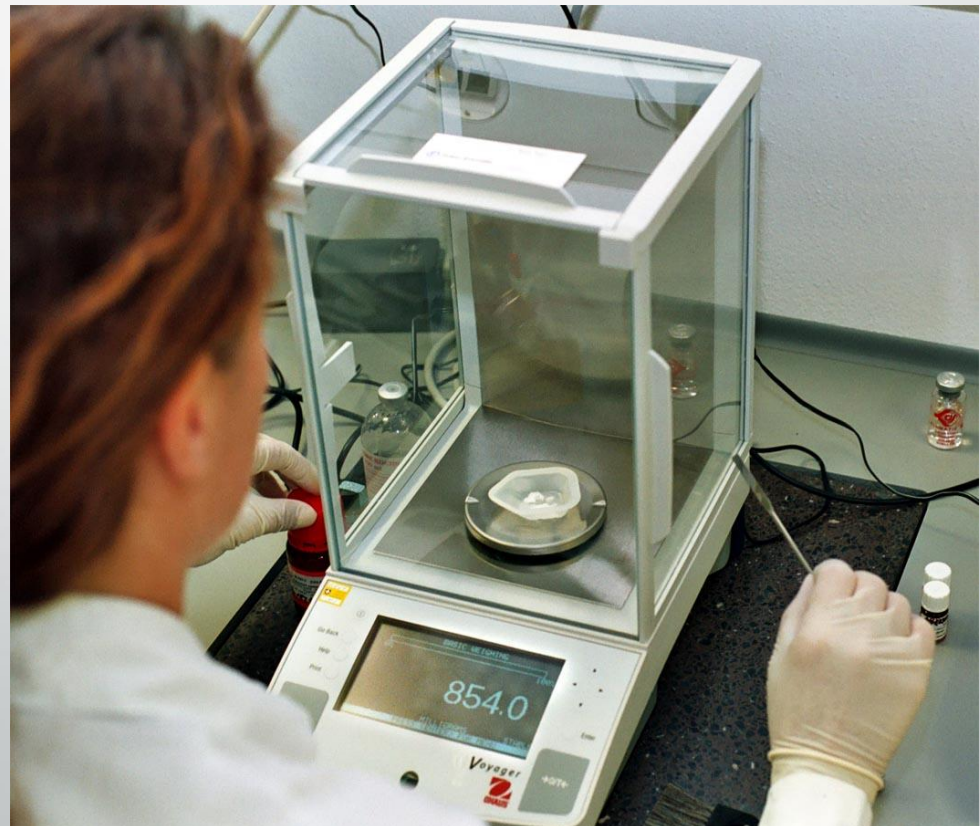
Заштитни кабинети - Fume Hoods

- За заштита на вработените и околината
- Проток на воздух 0.5 - 0.6 m/sec
- (100-125 линеарни измени/минута)



Ваги

- Сместени во посебна просторија
- Посебни ваги за контрола од ДПП.



Фрижидери и замрзнувачи

Обележани и
контролирани



Печки и инкубатори

- За приготвување и чување на стерилни и апиногени материјали



Апарат за одредување на точка за топење

- За идентификација на почетен материјал

